



1971

387295

(como divisional de la solicitud de patente nº 366.718 del 22 de mayo de 1.969).

# MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de una

PATENTE DE INVENCION

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE <u>e07</u> <u>A01</u>
SUBCLASE <u>B</u> <u>IV</u>

SOLICITANTE: ELI LILLY AND COMPANY

RESIDENCIA: 307 East McCarty Street, INDIANAPOLIS

Indiana, U.S.A.

ENUNCIADO: "UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR UN  
COMPUESTO DE BENCIMIDAZOL".

Prioridad: Patente estadounidense n.º 726.540 del 3.5.68.

387295



ENE 1971

1

Se sabe que los bencimidazoles son útiles para combatir los parásitos intestinales de los mamíferos y de las aves. Además, se ha encontrado que los 2-trifluormetil bencimidazoles son útiles como herbicidas, nematocidas,

5

molusquicidas e insecticidas. (La patente británica nº 1.087.561; la patente de Estados Unidos 3.412.101; la patente de Sudafrica 65/5584; y la patente de Holanda 67/13786 son ejemplos de ello). Los derivados 2-trifluormetilados

10

más frecuentemente empleados como insecticidas han sido sustituidos en la porción bencénica del sistema cíclico del bencimidazol con grupos cloro y nitro, siendo los compuestos más activos 2-trifluormetil-4,5,6,7-tetraclorobencimidazol, 2-trifluormetil-5,6-diclorobencimidazol y 2-trifluormetil-4-nitro-6-cloro-1-bencimidazolcarboxilato de fenilo.

15

En general, estos compuestos han mostrado su mayor actividad contra insectos del orden de los lepidópteros, como la polilla del sur, y del orden de los dipteros, como la mosca casera y los mosquitos. Por ejemplo, el 2-trifluormetil-4,5-diclorobencimidazol consigue un exterminio total de

20

las larvas de la polilla del sur a 250 ppm, pero carece de acción contra las chinches, las cucarachas y los gorgojos del algodón a la misma concentración, y de hecho, su actividad contra la mosca casera es excelente solamente a 1000 ppm. El compuesto isómero, 2-trifluormetil-5,6-diclorobencimidazol, posee la misma excelente actividad contra la

25

larva de la polilla del sur a 250 ppm, pero no posee actividad al mismo nivel frente a la chinche, la mosca casera, la cucaracha oriental y el gorgojo del algodón. En general, estos bencimidazoles clorados no se acercan, en actividad ab-

30

soluta, a los insecticidas orgánicos fosfatados, ni tienen

387<sup>3</sup>295



1 el mismo amplio espectro de acción.

5 Dos grandes clases de insecticidas comerciales que han sido ampliamente usados y que poseen un espectro razonablemente amplio frente a muchos órdenes de insectos mas una baja escala de dosificación son los fosfatos orgánicos y los hidrocarburos clorados. Muchos de los más activos insecticidas a base de fosfatos orgánicos son extremadamente tóxicos para el ser humano y su toxicidad por absorción intradérmica es del mismo orden de magnitud que su toxicidad por inhalación. Por lo tanto, estos compuestos 10 altamente tóxicos son extremadamente peligrosos de manejar, incluso usando una máscara de gas o de oxígeno. El más seguro de los insecticidas fosfóricos, el malatión, todavía es ampliamente usado, pero su campo de acción no es tan 15 amplio como sería deseable y muchas especies de insectos y ácaros se han hecho resistentes al mismo durante el transcurso de los años.

20 Las deficiencias de los hidrocarburos clorados son de diferente naturaleza. La resistencia prevalece desde luego, pero este problema no es tan serio como se podría esperar debido a la interminable sucesión de nuevos hidrocarburos clorados que se han producido. La principal desventaja del uso de los hidrocarburos clorados es su persistencia en el suelo y en el agua durante muchos años, atribuida 25 principalmente a su estabilidad metabólica. Esta persistencia ha comenzado ahora a afectar a otras formas de vida, incluyendo las aves y los peces.

30 Por lo tanto, son necesarios compuestos que posean al mismo tiempo actividad insecticida y acaricida, que posean un amplio campo de acción, que sean seguros en



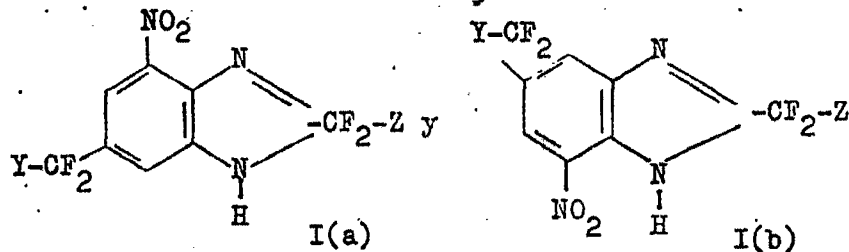
# 387295

1

su manejo y que no sean persistentes.

Este invento proporciona además un procedimiento para preparar un compuesto bencimidazol de fórmula:

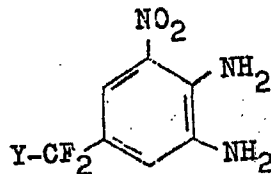
5



10

donde Y es F ó H; cuando Y es H, Z es F, H, Cl, -CF<sub>3</sub> ó -CF<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>; cuando Y es F, Z es H, Cl, -CF<sub>3</sub> ó CF<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>; cuyo procedimiento comprende el calentamiento de una o-fenilén diamina de fórmula

15



20

donde Y está definido anteriormente, con un ácido de fórmula  $Z-CF_2-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH$  donde Z está definido anteriormente.

25

Los compuestos producidos por el procedimiento de este invento, son útiles como insecticidas y acaricidas y se aplica al habitat del insecto ó del arácnido una cantidad de insecticida o acaricida de bencimidazol de acuerdo con la anterior fórmula I (a) ó I (b), habitat que puede ser, por ejemplo, el follaje u otras partes de una planta viva cuando se van a combatir afidos, ácaros, chinches y otros similares ó el suelo en el que se ha plantado una cosecha, como cuando se desea combatir al gusano de la raíz de los cereales u otros semejantes. También el habitat de un insecto puede ser la pared de un edificio cuando se de-

30

387295



1 sea combatir moscas o mosquitos.

5 Un bencimidazol de acuerdo con la fórmula anterior, se puede aplicar al habitat del arácnido ó del insecto puro o en forma relativamente pura si se desea; es decir, sin mezclar con otros constituyentes. Este método de aplicación es, sin embargo, ruinoso considerando que los compuestos son activos a proporciones tan extremadamente bajas, como se indicará aquí más adelante. Así, las propiedades insecticidas y acaricidas de los 2-fluoralquil-6-  
10 fluormetil-4-nitrobencimidazoles y sus N-derivados son preferiblemente protegidas por la aplicación de una fórmula que contenga el bencimidazol como agente activo dispersado en un excipiente inerte apropiado, con o sin ingredientes compatibles fungicidas, bactericidas, insecticidas ó herbicidas.  
15

Los compuestos que contienen bencimidazol son formulados en la forma más satisfactoria como concentrados emulsionables o como polvos finos, aunque tambien se puede usar una forma granulada o un polvo humectable. Las composiciones que se adaptan para un rociado o espolvoreado directo sobre el habitat del insecto ó del arácnido se preparan por métodos bien conocidos, como por ejemplo mezclando el bencimidazol con un diluyente no fitotóxico como -  
20 agua más un agente tensoactivo para proporcionar un concentrado emulsionable, ó arcilla, bentonita, sílice, alúmina hidratada, kiesselghur ó tierra de diatomeas para proporcionar un polvo espolvoreable o humectable donde se incluye un surfactante o con uno de estos últimos ingredientes  
25 seguido de una compresión de la mezcla resultante para proporcionar un preparado en forma granulada. Es costumbre  
30

387295

15



1

5

10

15

20

25

30

emplear como tales los polvos espolvoreables y los preparados granulados, pero los polvos humectables y los concentrados emulsionables se preparan primero como un concentrado y a continuación se diluyen con una sustancia no fitotóxica antes de usarlos. El bencimidazol insecticidamente activo normalmente está presente en el polvo ó en el producto rociable diluidos en una concentración que varía desde aproximadamente un 0,0025 por ciento hasta alrededor de un 5 por ciento o preferiblemente de 0,01 a 0,6 por ciento. La concentración de bencimidazol en los concentrados que se usan para preparar polvos humectables o concentrados emulsionables es necesariamente mucho más alta y puede variar desde un 5 por ciento hasta un 80 o un 90 por ciento si se desea. Los compuestos insecticidamente activos mencionados anteriormente se aplican al habitat del insecto o del arácnido por medio de rociadores de líquido, rociadores de polvo, esparcidores o aparatos semejantes.

La cantidad de bencimidazol que se ha de aplicar para propósitos de control de insectos o arácnidos en una zona determinada de vida de las plantas, desde luego, depende de una variedad de factores, tales como la extensión de la superficie vegetativa a cubrir, la gravedad de la infestación debida a los insectos, la condición del follaje a tratar, la temperatura, la humedad, etc. En general sin embargo, la aplicación de 0,1 hasta unas 5,0 libras (0,045 a 2,270 kg) de un bencimidazol representado por la fórmula anterior por acre (0,045 Ha) de habitat de planta infectada de insectos proporciona una acción insecticida efectiva. La aplicación al follaje de la planta hasta chorrrear de composiciones acuosas que contienen desde un 0,01

- 7 -  
387295



1 hasta un 0,6 por ciento aproximadamente calculado en peso-  
volumen, de un bencimidazol efectivamente controla la vida  
insecticida ó acaricida sobre el mismo. Alternativamente,  
un ligero pero completo espolvoreado del follaje de la planta  
5 con un compuesto en polvo fino que contiene, en peso, de  
un 0,01 a un 0,6 por ciento aproximadamente del bencimida-  
zol tambien proporciona un efectivo control insecticida o  
acaricida.

10 Los bencimidazoles producidos por el procedimien-  
to de este invento se pueden formular tambien de forma que  
contengan otros agentes insecticidas compatibles. Entre es-  
tos agentes se incluyen rotenona; ésteres naturales o sin-  
téticos del ácido crisantemico y sus afines piretrina y  
aletrina; hidrocarburos clorados incluyendo BHC, lindane,  
15 clordano, heptacloro, toxaphen, aldrin, dieldrin, endrin-  
DDT, TDE, y metoxicloro; fosfatos orgánicos incluyendo TEPP  
fosfamiden, demeton, malathion, ethion, dimetoato, mecar-  
bam, metil paration, paration, isopropilfosforoamidotioa-  
to de O-2,4-diclorofenil-O-metilo, ronel, metilfosforoami-  
20 dato de O-4-terc-butil-2-clorofenil-O-metilo, tepa, metepa,  
diazinon y metasystox, sulfitos incluyendo el sulfito de  
2-(p-terc-butil-fenoxi)-1-metiletil-2-cloroetilo; y carba-  
matos incluyendo el metilcarbamato de 4-dimetilamino-3,5-  
xililo y carbarilo.

25 Las formulaciones ilustrativas útiles en el pro-  
ceso de este invento incluyen las siguientes:

I. Polvo Humectable

25 por ciento 2,6-bis(trifluormetil)-4-nitrobencimidazol

70,5 por ciento caolin

30 3 por ciento alquilarilpolieter alcohol

1,5 por ciento lignin sulfonato sódico.

387295 15



1

II. Granulos

5

Se prepara una solución impregnante que contiene seis partes de 2,6-bis(trifluormetil)-4-nitrobencimidazol mezclado con cuatro partes de metil cellosolve. 17,2 gramos de esta solución se rocian sobre 82,8 gr. de tierra de diatomeas y la mezcla se comprime en granos que contienen 10 por ciento de ingrediente activo.

10

III. Grañulos

Se prepara una solución impregnante que contiene seis partes de la sal sódica del 2,6-bis(trifluormetil)-4-nitrobencimidazol y cuatro partes de agua corriente. 17,2 gramos de esta solución se rocian sobre tierra de diatomeas y el material rociado se comprime en gránulos que contienen 10 por ciento de ingrediente activo.

15

IV. Polvo

Se mezcla una parte de 2,6-bis(trifluormetil)-4-nitrobencimidazol con 99 partes de talco después de que ambos ingredientes se han molturado lo suficiente como para que pasen a través de un tamiz de 325 mallas.

20

25

30

Los bencimidazoles representados por la formula I(a) y I(b) anteriores tienen un campo de acción insecticida y acaricida extremadamente amplio. Los compuestos son particularmente activos contra los insectos pertenecientes al orden de los coleópteros -escarabajos- incluyendo las formas larvaria y adulta del escarabajo de la judía mejicana, gorgojo del algodón, lombriz de la raíz del trigo, escarabajo de la hoja de los cereales, pulgones, perforadores, escarabajo de la patata de Colorado, escarabajos del grano, gorgojo de la alfalfa, polilla, escarabajo de harina, escarabajo del polvo, lombrices, gorgojo del arroz

387295

15 E



1        escarabajo de la rosa, gorgojo de la ciruela, y gusanos  
blancos, los 2-fluoralquil-6-fluormetil-4-nitrobencimidazoles  
y sus N-derivados tambien son extremadamente activos con-  
tra insectos del órden de los hemipteros incluyendo el  
5        áfido del melón, áfido de la rosa, mosca blanca, áfido del  
grano, áfido de la hoja de los cereales, áfido del guisante,  
chinche de harina, pulgones, saltahojas, afido de los cí-  
tricos, áfido manchado de la alfalfa, áfido del melocotón  
verde y áfido de la alubia. Los compuestos tambien tienen  
10       una actividad acaricida extremadamente alta, siendo efec-  
tivos contra la araña roja (a proporciones de aplicación  
de 10 ppm o menos) ácaro del trébol, ácaro del orín, áca-  
ro de los cítricos, araña moteada, ácaro del gallo y garra-  
patas. Estos compuestos son tambien activos contra insect-  
15       tos del orden de los hterópteros como la chinche de la as-  
clepia, la chinche de las plantas manchadas, chinche de la  
madera, chinche doméstica, chinche de la calabaza y chin-  
ches comunes; dípteros como la mosca doméstica, mosquito  
de la fiebre amarilla, mosca de establo, moscardoñ, quero-  
20       cha y mosca de la roña de la zanahoria; y lepidópteros, tal  
como la polilla del Sur, polilla del bacalao, agrotis, po-  
lilla de la ropa, polilla india, arrolladores de hojas, lom-  
briz del cereal, perforador europeo del trigo, engazador  
de la col, polilla de la cápsula del algodón, gusano de bol-  
25       sa, gusano telario del césped y esciara. Finalmente, es-  
tos compuestos han mostrado actividad contra cucarachas del  
órden de los ortópteros a concentraciones comparables a las  
empleadas con los productos insecticidas actualmente co-  
mercializados para propósitos de control.

30        La actividad insecticida y acaricida de los com

387295 15 EN 1977



1

puestos de este invento se ilustra con los siguientes ensayos contra insectos y ácaros representativos.

Métodos de ensayo

5

Gorgojo mejicano de la judía - Epilachna varivestis (Coleóptero).-

10

Se colocaron en agua unos cortes de cuatro plantas de judías Bountiful de seis días conteniendo dos hojas con aproximadamente 5 pulgadas cuadradas (32 cm<sup>2</sup>) de superficie de hoja. Las hojas se rociaron hasta quedar mojadas con unos 5-10 ml. de una formulación conteniendo un nivel predeterminado de compuesto a ensayar. La mitad de la formulación se roció sobre la parte superior de la hoja y la otra mitad sobre la parte inferior utilizando un atomizador De Vilbiss a 10 psi (0,7 kg/cm<sup>2</sup>) mantenido a unas 18 pulgadas (45,7 cm) de la hoja. Después que las hojas se han secado se cortan del tallo y se colocan separadamente en placas petri. Se colocan sobre cada hojas diez larvas de gorgojo mejicano de la judía no muerta y crecidas sobre judías Bountiful. El control consiste en dos hojas rociadas con 5 ml de una formulación de malatión a 500 ppm (patrón de referencia), dos hojas rociadas con la formulación sin el ingrediente activo y se reservan dos hojas como control sin someterlas a tratamiento. Después de 48 horas se hizo un recuento de mortandad y se anotó la cantidad de alimento. Las larvas moribundas se contaron como muertas. Se usa la siguiente escala de clasificación.

15

20

25

30

<u>Porcentaje de muertes</u>	<u>Escala</u>
0-10	0
11-20	1
21-30	2

387295

15



	<u>Porcentaje de muertes</u>	<u>Escala</u>
1	31-40	3
	41-50	4
	51-60	5
5	61-70	6
	71-80	7
	81-90	8
	91-100	9

Esciara del Sur - Prodenia eridania (Lepidóptero).-

10 Diez larvas uniformes de esciara de este tipo de alrededor de 1-1,5 cm. de longitud, desarrolladas sobre judías de lima Henderson, se colocan sobre Hojas excincidas de judías en placas petri. Se recogieron las hojas de judía y se rociaron con insecticida en la misma forma que lo fueron las hojas en el ensayo del gorgojo mejicano de la judía. Los patrones de referencia en este caso son hojas rociadas con 5 ml de solución de DDT a 100 ppm. Los recuentos de mortandad se hacen 48 horas después del rocío

15 do y de nuevo las larvas moribundas se cuentan como muertas. Las larvas desaparecidas que probablemente han sido comidas se consideran vivas. Se usa la misma escala de clasificación que para el gorgojo mejicano.

Afido del melón - Aphis gossypii (Hemíptero).-

25 Se plantan cuatro semillas de calabaza Hubbard azul por vasija en vermiculita y las vasijas se riegan desde el fondo. Después de 6 días se cortan las dos plantas más débiles y uno de los cotiledones y se quitan las hojas primarias de cada una de las dos plantas restantes. El cotiledón restante se infesta con 100 afidos del melón de una colonia de reserva prendiendo el cotiledón contra un

30

387295

15



1 cotiledón de calabaza infestado de áfidos de la colonia y  
permitiendo que los áfidos transmigren. Después de la trans-  
ferencia, se retira la hoja con la colonia. Cuarenta y -  
ocho horas más tarde, las hojas infestadas se rocían has-  
5 ta que se mojen con formulaciones que contienen cantidades  
graduales del insecticida usando un atomizador DeVilbiss  
a 10 psi (0,7 kg/cm<sup>2</sup>) mantenido a 12-15 pulgadas (30,5-  
38 cm) de la planta. Los controles consisten en dos plan-  
tas de calabaza infestadas y no rociadas y dos plantas in-  
10 festadas y rociadas hasta mojarse con una formulación que  
contiene 100 ppm de malatión como patrón de referencia. La  
mortalidad se estima 24 horas después del rociado por obser-  
vación usando un microscopio de 10 aumentos. Se usa la mis-  
ma escala de clasificación que antes.

15 Araña moteada - Tetranychus urticae (Acaro)

El procedimiento de este ensayo es el mismo  
que el del ensayo del áfido anterior, excepto que unos 100  
gorgojos de araña moteada procedentes de una colonia de re-  
serva y desarrollados sobre una planta de calabaza se llevan  
20 a un cotiledón de calabaza cortado. La mortalidad se esti-  
ma 48 horas después del rociado. Se usa la misma escala de  
clasificación.

Chinche de la asclepia - Oncopeltis fasciatus (hemipte-  
ro).-

25 Diez chinches adultas se refrigeran y se guar-  
dan en una jaula de ensayo. Las jaulas que contienen las  
chinches se rocían con 5 ml de una formulación a ensayar  
que contiene una cantidad predeterminada de insecticida,  
usando un atomizador DeVilbiss a 10 psi (0,7 kg/cm<sup>2</sup>) man-  
30 tenido a 33 pulgadas (83,8 cm) de la parte superior de la

387295



1971

1 jaula. Después de que se ha dejado secar la jaula, se ali-  
mentan y riegan las chinches durante 48 horas. Se usa como  
patrón de referencia una formulación que contiene 500 ppm  
de malatión y se guardan como control dos jaulas no rocia-  
5 das. El recuento de mortalidad se hace 48 horas después  
del rociado. Los adultos moribundos se consideran muertos.  
Se usa la misma escala de clasificación anterior.

Mosca doméstica - Musca domestica (Díptero)

A. Contacto

10 Se enfrían a 35-40°F (2-4°C) durante aproxima-  
damente 1 hora varias jaulas de cría que contienen moscas  
domésticas adultas de cuatro días. Cien moscas se pasan  
de estas jaulas a las jaulas de ensayo usando pequeñas cu-  
charillas. Las moscas se mantienen en las jaulas durante  
15 1-2 horas a 70-80°F (21,27, °C). Las jaulas se rocian de  
forma similar a la descrita para las chinches con 5 ml. de  
la formulación a ensayar. Se mantienen como controles dos  
jaulas no rociadas y otras dos jaulas se rocian con 50 ppm  
de una formulación de DDT como patrón de referencia. El re-  
20 cuento de mortalidad se hace 24 horas después del rociado.  
Todas las moscas que no vuelan o que no pueden subir de la  
parte inferior a la superior de la jaula se consideran mo-  
ribundas. Se usa la misma escala de clasificación emplea-  
da hasta aquí.

25 B. Estómago

Se enfrían diez moscas domésticas y se llevan  
de la jaula de cría a una placa petri y se tapa. Se colocan  
en la placa petri una hora después de que las moscas se han  
retirado de la sala de enfriamiento azucarillos tratados  
30 con 0,2 ml de una formulación que contiene un nivel especí

387295



1971

1 co del insecticida. Los controles consisten en azucarillos  
tratados con 0,2 ml de agua desionizada y otros azucarillos  
tratados con 0,2 ml de una formulación que contiene 500  
ppm de malatión. Los recuentos de mortalidad se hacen 24 ho  
5 ras más tarde. Se usa la misma escala de clasificación em-  
pleada anteriormente.

Cucaracha oriental - Blata orientalis (Ortóptero)

Se coloca en una cámara fría durante una hora  
un recipiente de cría con cucarachas en su último instar  
10 (de 3-4 meses). Se retiran del recipiente diez ninfas y se  
colocan en jaulas y a continuación los insectos enjaulados  
se mantienen a 70-80°F (21-27°C) durante una hora. Las jau  
las de ensayo se rocían luego de la misma forma indicada  
anteriormente para las chinches de la asclepia usando 5 ml  
15 de una formulación que contiene una cantidad especificada  
del insecticida. Las jaulas de ensayo se mantienen durante  
72 horas durante cuyo tiempo no se alimentan ni mojan las  
cucarachas. Los controles consisten en 2 jaulas no rocia-  
das, 2 jaulas rociadas con la formulación sola y 2 jaulas  
20 con una formulación que contiene 1000 ppm de heptacloro.  
Los recuentos de mortalidad se hacen 24 horas después del  
rociado agitando las jaulas ligeramente. Todas las cucara-  
chas que permanecen en el suelo se cuentan como muertas.

Gorgojo del algodón - Antonomus grandis (Coleóptero)

25 El procedimiento es idéntico al empleado para  
el escarabajo de la judía mejicana y el gusano del sur ex-  
cepto que los 10 gorgojos del algodón adultos se colocan  
sobre hojas de algodón que se han sumergido en fomulacio-  
nes de los compuestos a ensayar. Se usa la misma escala de  
30 clasificación.

387295



ENE 1971

Resultados de los ensayos

Las siguientes tablas muestran el efecto de los compuestos seleccionados de este invento frente a las especies de insectos y ácaros anteriores. En cada una de las siguientes tablas, el compuesto que se ensaya se indica con una letra de acuerdo con la siguiente clave:

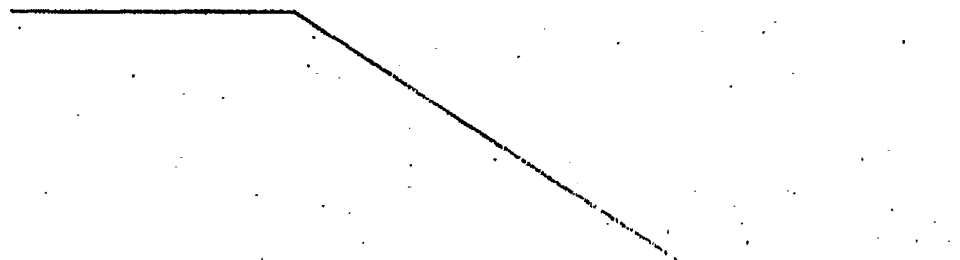
- A 2-clorodifluormetil-4-nitro-6-trifluormetilbencimidazol.
- B 2-trifluormetil-4-nitro-6-difluormetilbencimidazol.

En las siguientes tablas el insecto ó ácaro usado como organismo en ensayo se indica en el encabezamiento. La columna 1 de la propia tabla dá la letra de referencia para el compuesto ensayado y las columnas 2, etc. el promedio de escala usando la anterior escala de clasificación de 0-9 a concentraciones decrecientes comenzando a 1000 ppm hasta el punto donde el insecticida no muestra virtualmente actividad. En cada ensayo se incluyen uno o más insecticidas patrón.

TABLA 1

Ensayo del gorgojo mejicano de la judia

Compuesto	<u>Concentraciones en ppm</u>							
	1000	500	250	100	50	25	10	5
A	-	9	9	9	8,5	9	7	4
B	9	7,5	9	5,5	1,5	-	-	-
Malatión	7-8							





1971

# 387295

TABLA 2

Ensayo del gusano del sur

Concentraciones en ppm

1

5

Compuesto	1000	500	250	100
A	-	1,5	-	-
B	8	0,5	-	-
DDT				7

TABLA 3

Ensayo del áfido del melón

Concentraciones en ppm

10

Compuesto	1000	500	250	100	50	25	10	5
A	-	9	9	9	6	5,5	0	-
B	9	9	9	7	0	-	-	-
Malatión					8			

15

TABLA 4

Ensayo de araña moteada

Concentraciones en ppm.

20

Compuesto	1000	500	250	100	50	25	10	5	2,5	1
A	-	9	9	9	9	9	8	7,5	-	0
B	9	9	8,5	6,5	1	-	-	-	-	-
Aramite					7-9					

TABLA 5

Ensayo de la chinche de la asclepia

Concentraciones en ppm

25

Compuesto	1000	500	250	100	50	25	10
A	-	9	9	4,5	6	0	0
B	9	9	9	3,5	0,5	-	-
Malatión		7-8					

30

387295



1971

1

TABLA 6

Ensayo de mosca doméstica (contacto)

Concentraciones en ppm

Compuesto	1000	500	250	100	50	25	10
A	-	9	9	9	9	9	1
B	9	9	9	9	9	9	8,5
DDT						6-8	

5

TABLA 7

Ensayo de mosca doméstica (estómago)

Concentraciones en ppm

10

Compuesto	1000	500	250	100	50	25	10	5
A	-	9	9	7	0,5	-	-	-
B	9	-	-	5,5	0	0	0	-
Malatión		6-7						

15

TABLA 8

Ensayo de cucaracha oriental

Concentraciones en ppm

20

Compuesto	1000	500	250	100	50	25	10
A	-	5,5	1	0	0	-	-
B	9	1,5	0	-	-	-	-
Heptacloro	8-9						

25

TABLA 9

Ensayo de gorgojo de algodón

Concentraciones en ppm

Compuesto	1000	500	250	100	50	25	10	5
A	-	9	9	9	9	1,5	0,5	-
B	7,5	8,5	8,5	5	1,5	-	-	-
Malatión		7-8						

30

Los siguientes ejemplos ilustran el procedimiento de esta invención:

387295



1971

1

Una solución de 40,5 gr. de 2,6-dinitro-4-tri-  
fluormetil-1-clorobenceno en 300 ml de benceno se mezcló  
con 250 ml de hidróxido amónico 14 N. La mezcla reaccionan  
te se agitó a temperatura ambiente durante aproximadamente  
5 1,5 horas y llegado este momento se añadieron otros 100 ml  
de hidróxido amónico 14 N y se continuó la agitación duran  
te otras 2 horas. El compuesto orgánico se separó, se lavó  
con agua y se secó. La separación de los disolventes a va  
cío produjo 2,6-dinitro-4-fluormetilanilina con un punto  
10 de fusión de 142-144°C, después de recristalización a par  
tir de un disolvente mezcla de hexano y benceno.

10

15

Se disolvieron veinticuatro gramos de 2,6-dini  
tro-4-fluormetilanilina en 300 ml de etanol. Se calentó la  
solución hasta unos 35°C y se añadieron 110 ml de una solu  
ción hasta unos 35°C y se añadieron 110 ml de una solución  
de polisulfuro amónico al 20 por ciento conteniendo un 5  
por ciento de azufre libre. La temperatura de la mezcla re  
accionante se elevó espontáneamente hasta unos 60°C tempe  
ratura a la cual se mantuvo con calefacción durante 10 mi  
20 nutos. La mezcla reaccionante se enfrió hasta 40°C y se ver  
tió sobre agua. Se filtró la mezcla resultante. Se añadió  
exceso de benceno al filtrado que luego se evaporó hasta se  
quedad a vacío usando el azeótropo agua-benceno. La recrís  
talización del sólido resultante produjo 3-nitro-5-tri-  
25 fluormetil-o-fenilendiamina purificada, que fundía a 121-  
123°C aproximadamente.

20

25

30

Una mezcla de reacción conteniendo 3 gr. de 3-  
nitro-5-trifluormetil-o-fenilendiamina, 10 ml de ácido tri  
fluoracético y 25 ml de agua se hirvió a reflujo durante  
unas 4 horas. El producto de la reacción conteniendo 2,6-

387295



1 bis-(tri-fluormetil)-4-nitro-bencimidazol se vertió sobre  
agua y se agitó hasta solidificación. El bencimidazol se  
disolvió en una base a pH = 11 y se filtró la solución.  
Se bajó entonces el pH hasta aproximadamente 7, punto en el  
5 que comenzó a cristalizar 2,6-bis(trifluormetil)-4-nitroben-  
cimidazol. Se separó el compuesto por filtración, la torta  
filtrante se lavó con agua y a continuación se secó. La re-  
cristalización de una mezcla disolvente de benceno-hexano  
produjo 2,6-bis-(trifluormetil)-4-nitrobencimidazol, que  
10 fundía alrededor de 95-97°C.

Análisis: Calculado.- C 36,13; N 14,05; H 1,01.

Encontrado.- C 36,24; N 13,87; H 1,32.

Los compuestos en los cuales el sustituyente en  
la posición 2 del anillo del bencimidazol es distinto del  
15 trifluormetilo se preparan por el método de Smith y Stienle  
J. Am. Chem. Soc. 75, 1292 (1953), cuyo método en este ca-  
so incluye el calentamiento de una o-fenilendiamina apropia-  
damente sustituida con ácido trifluoracético, ácido penta-  
fluorpropiónico, ácido difluoracético, ácido heptafluorbuti-  
20 rico, ó ácido clorodifluoracético, todo ello si se desea en  
presencia de HCl diluido. El 2-clorodifluormetil-4-nitro-  
6-trifluormetilbencimidazol preparado de esta forma funde  
a 97-98°C, tras recristalización de hexano.

Análisis: Calculado.- C 34,25; H 0,96; N 13,31.

Encontrado.- C 34,50; H 1,01; N 13,35.

Los compuestos en los cuales el sustituyente  
en la posición 6(5) del anillo bencénico del bencimidazol  
es difluormetilo se preparan a partir del 2,6-dinitro-4-  
difluormetilbenceno de acuerdo con el procedimiento ante-  
30 rior. Este último compuesto se prepara por reacción del SF<sub>4</sub>

387295



1971

1 y el 3,5-dinitro-4-hidroxibenzaldehido para producir 2,6-  
dinitro-4-difluormetilfenol que se convierte en el corres-  
pondiente cloruro por medios convencionales. El 2-trifluor  
5 metil-4-nitro-6-difluormetilbencimidazol se preparó a par-  
tir de la correspondiente diamina por el procedimiento an-  
terior para preparar una sustancia de partida representati  
va y fundia a 132-134°C después de una recristalización de  
benceno.

Análisis: Calculado.- C 38,44; H 1,43; N 14,93.

10 Encontrado.- C 38,30; H 1,40; N 14,82.

La mayor parte de los compuestos que entran  
dentro de l campo de acción de la fórmula I(a) y I(b) ante-  
riores son fitotóxicos a dosis de aplicación considerable-  
mente mayores que aquellas a las que los compuestos son in-  
15 secticidamente activos y muchos son efectivos herbicidas a  
dosis de aplicación de 8 libras por acre (18,8 kg/Ha) o  
mayores. Sin embargo, la efectividad extrema de los insecti-  
cidas presentados por las formulas I(a) y I(b) provee un  
margen suficiente de seguridad para permitir su uso, bien  
20 en el suelo, en presencia de cultivos en crecimiento ó en  
forma de plántulas, o aplicación una sola vez al follaje,  
como insecticidas para la agricultura.

En resumen, la patente de invención que se so-  
licita recaerá sobre las siguientes:

25

30

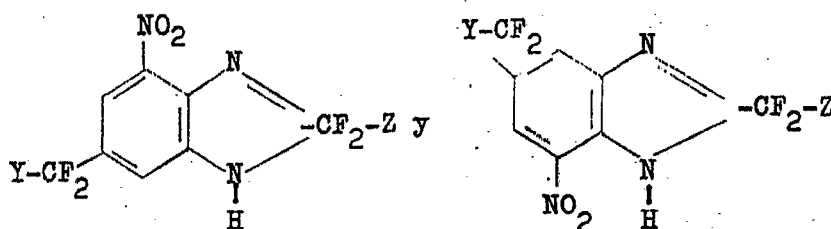


1

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para preparar un compuesto de bencimidazol de fórmula

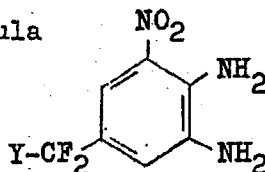
5



10

donde Y es F ó H; cuando Y es H, Z es F, H, Cl, -CF<sub>3</sub> ó -CF<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>; cuando Y es F, Z es H, Cl, -CF<sub>3</sub> ó -CF<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub> cuyo procedimiento está caracterizado por calentar una o-fenilendiamina de fórmula

15



donde Y es el definido anteriormente, con un ácido de fórmula Z-CF<sub>2</sub>-C(=O)-OH donde Z es el definido anteriormente.

20

2. El procedimiento de la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo en presencia de ácido clorhídrico diluido.

25

3. Un procedimiento según las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado porque el compuesto obtenido es el 2,6-bis-(trifluorometil)-4-nitrobencimidazol.

4. Un procedimiento según las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado porque el compuesto obtenido es el 2-trifluorometil-4-nitro-6-difluorometil-bencimidazol.

30

5. Se reivindica por último como objeto sobre

387295



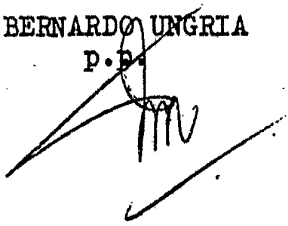
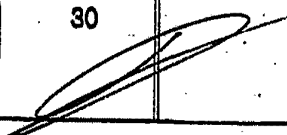
1  
5  
10  
15  
20  
25  
30

el que ha de recaer la patente de invención que se solicita: "UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR UN COMPUESTO DE BENCI  
MIDAZOL".

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria descriptiva que consta de veintidós páginas mecanografiadas.

Madrid, 15 enero 1.971

BERNARDO UNGRIA  
P. P.

A large, stylized handwritten signature in dark ink, appearing to be "BU" or similar, written over the typed name and initials.A large, stylized handwritten signature in dark ink, appearing to be "BU" or similar, written at the bottom left of the page.